

Aus dem II. Anatomischen Institut der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. Willy Schwarz

Die normale Zahnentwicklung bei der Ratte des Stammes FW 68 bis zur Geburt

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

an der ehem.

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Franz Zimny

aus Beuthen O/S

1970

Aus dem II. Anatomischen Institut der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. Willy Schwarz

Die normale Zahnentwicklung bei der Ratte des Stammes FW 68 bis zur Geburt

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

an der ehem.

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Franz Zimny

aus Beuthen O/S

ehem. Dekan: Professor Dr. med. Herbert Lax
Referent : Professor Dr. med. Hans-Joachim Merker
Korreferent: Professor Dr. med. dent, Christian Schulze



Gedruckt mit Genehmigung der ehem.
Medizinischen Fakultät der Freien Universität
Berlin

Promoviert am: 11. November 1970

Meinen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

=====

	Seite
Einleitung	1
Material und Methodik	8
Befunde	
Lichtmikroskopische Befunde	11
Elektronenmikroskopische Befunde	18
Diskussion	21
Zusammenfassung	25
Literaturverzeichnis	27
Bildanhang	

Einleitung

Betrachtet man Untersuchungen über die Zahnentwicklung bei den verschiedensten Wirbeltieren, so kann man bei allen Arbeiten in den ersten Stadien der Zahnentwicklung etwa folgende Gemeinsamkeiten herausstellen (W. Leche (1892), B. Orban (1927 und 1929), W. Meyer (1938, 1951 und 1958).

Schon in einer frühen embryonalen Phase, beim Menschen um den 36. Tag, bei der Ratte am 14. Tag und beim Kaninchen am 11. Tag, 12 Std. p. c., kommt es zu Veränderungen des Epithels der Mundregion. An bestimmten Stellen, entsprechend der Anzahl der zu bildenden Zähne, verdickt sich das Epithel, um sich zunächst wall- oder bandartig in das darunter liegende Mesenchym hineinzuschieben. Diese Epitheleinsenkungen nehmen alsbald Zapfen- und später Kolbenform an, um sich dann durch Wachstumsschübe zu einer Zahnglocke auszubilden.

An der Zahnglocke, die anfangsnoch mit dem Mundhöhlenepithel strangförmig verbunden ist, unterscheidet man das äußere und das innere Schmelzepithel, die beide die Schmelzpulpa, ein epitheliales, weitmaschiges Syncytium, umschließen.

Mit der epithelialen Proliforation der Zahnanlage in das darunter liegende Mesenchym ist es in diesem Gewebe unmittelbar um die Zahnanlage zu einer Zellverdickung gekommen, die dann im Glockenstadium des Zahnkeims als Zahnpapille, und später Zahnpulpa bezeichnet wird.

Mit dem weiteren Wachstum nimmt der Zahnkeim die Negativform der späteren Zahnkrone an. Nun sind auch die

ersten Zelldifferenzierungen der Zahnanlage erkennbar. Die Zellen des inneren Schmelzepithels strecken sich, nehmen prismatische Formen an und sind jetzt schon als Adamantoblasten erkennbar. Auch die den Adamantoblasten gegenüber liegenden Zellen des Mesenchyms haben sich zu einer Zellreihe ausgerichtet. Beide Zellreihen haben die sogenannte Palisadenstellung eingenommen.

Unmittelbar danach kommt es zur ersten Hartsubstanzbildung, die zunächst von den Odontoblasten erfolgt. Nach der ersten Dentinbildung erfolgt von den Adamantoblasten die erste Schmelzbildung. Ferner (1964), D. Starck (1965).

Neben diesen schon länger bekannten Tatsachen der frühen Zahnentwicklung sind in den letzten Jahren neuere Untersuchungen über die frühesten Differenzierungsphasen, Induktions- und Differenzierungsvorgänge Gegenstand der Diskussion gewesen.

Während Orban (1927 und 1929) noch glaubt, daß die dominierenden Wachstumsvorgänge nicht vom Epithel, sondern vom Mesenchym ausgehen, spricht Meyer (1938, 1951 und 1958) schon von einem sogenannten Tiefenwuchs des Epithels in das primitive Bindegewebe. Nach Meyer stehen am Anfang des Differenzierungsprozesses "Epithelinseln", die sich in das darunter liegende Mesenchym einschieben und zu einem zusammenhängenden Band verwachsen.

Auch die neueren Arbeiten von Yamamura (1962), S. Glasstone (1963), D.V. Provenza (1964) Mugnier (1964), C.H. Tonge (1960, 1962 und 1966) und F. Baldus (1969) weisen dem Epithel entscheidende Bedeutung bei diesen komplizierten Wachstumsvorgängen zu.

Neueste Untersuchungen über die frühesten Zahnleisten-differenzierungsphasen von Peters und Strassburg bestätigen Meyers "Epithelinselbildung" nicht. Auch Tonges Behauptung der frühen Existenz sogenannter morphologischer Felder für die einzelnen Zähne ("odontogenic areas for individual teeth") konnte nicht bestätigt werden. Vielmehr deuten die Arbeiten von Peters und Strassburg auf die Induktionswirkung zweier sich aneinander lagernder Gewebemassen, nämlich Epithel und Mesenchym.

Diese bisher geschilderte Zahnentwicklung wird bei den einzelnen Spezies etwas abgewandelt. Eine genaue Beurteilung der Zahnentwicklung ist deshalb nur bei Kenntnis der Spezies-Unterschiede möglich.

Die Gebisse der höheren Wirbeltiere weisen eine heterodonte Bezahnung auf. Je nach der hauptsächlichsten Nahrungsart lassen sich die Säugetiere grob in Carnivoren, Herbivoren und Omnivoren einteilen. Darüber hinaus ist im Laufe der Evolution eine Anpassung des Kauorgans, was Zahnform, -zahl und -stellung betrifft, an die Art und Weise der Nahrungsaufnahme und -zerkleinerung eingetreten. Das Gebiß der ausgewachsenen Ratte, die zur Gattung der Rodentia zählt und vielfach als Laboratoriumstier benutzt wird, weist folgende Eigenarten auf:

Ober- und Unterkiefer tragen je 2 stark ausgebildete Schneidezähne und pro Kieferhälfte 3 Molaren, die in alternierender Okklusion stehen. Es handelt sich bei der Ratte um eine monophyodonte Dentition dergestalt, daß die Schneidezähne die starke Abrasion durch ein lebenslanges Nachwachsen ausgleichen. Infolgedessen bleibt das Keimgewebe der Zahnteile Dentin und

Schmelz am Zahnende das ganze Rattenleben über erhalten und in Funktion. Eine abschließende Wurzelbildung im eigentlichen Sinne findet an den Schneidezähnen nicht statt.

Bei den Molaren führt die Zahnentwicklung zu einem Abschluß, so daß Wurzeln gebildet und die foramina apikales eingeengt werden. Die geringe Abrasion der Molaren während der Gebrauchsperiode wird auch hier durch ein Höherrücken wett gemacht. Trotz des abgeschlossenen Wurzelwachstums an den Molaren wird durch Anlagerung von Sekundärzement an den Wurzelenden (eine Besonderheit der Rattenmolaren) das langsame Herauswachsen der Molaren ausgeglichen, so daß etwa gleich lange Zahnwurzeln für den Halt der Molaren stets vorhanden sind.

Die Abrasion der Rattenzähne wird durch eine besondere Anordnung von Dentin und Schmelz ermöglicht. So sind die Schneidezähne nur auf den convexen, labialen Seiten von Schmelz bedeckt. Das führt dazu, daß in Funktion große Dentinpartien miteinander artikulieren. Auch die Molarenkaulflächen sind nicht vollständig von Schmelz überzogen, da die Höckerspitzen schmelzfrei sind.

Trotz der morphologischen Eigenarten des Rattengebisses scheint die Zahnentwicklung, wie aus anderen histologischen Untersuchungen hervorgeht, zunächst vom in der Einleitung erwähnten Schema kaum abzuweichen (B. Braikoff (1927), H. Mellanby (1936), M. M. Hoffmann (1940), R. Jaffe (1958), E. Hagemann (1960), K.G. König (1966)). Am Tag 13 der Embryonalentwicklung sind die ersten Zeichen einer Zahnanlage für die 1. Molaren in Form einer Epithelverdickung des Mundhöhlenepithels zu erkennen. Es folgt dann die Bildung der Zahnanlagen

für die Schneidezähne am Tag 14, für die 2. Molaren zwischen Tag 14-15 und für die 3. Molaren am Tag 20. Diese Epithelverdickungen entwickeln sich in das Mesenchym hinein, so daß eine Zahnleiste (dental lamina) entsteht. Es kommt dann später zur Kolben- und Glockenbildung, wobei die Zahnglocken nun schon die Negativform der späteren Zahnform annehmen, so daß leicht Zahnkeime der Schneidezähne und Molaren erkannt werden können. Die ersten Zelldifferenzierungen in Ameloblasten und Odontoblasten sind am Tag 18-19 an den Schneidezahnkeimen zu erkennen. Es folgen am Tag 20, 21-22 und am Tag 8-10 nach der Geburt die ersten, zweiten und dritten Molaren. Gut erkenntlich ist am Keim des Schneidezahns das Schmelzorgan. Im Stadium der Adamanto- und Odontoblastenbildung hat der Schneidezahnkeim seine Verbindung mit dem Mundhöhlenepithel verloren. Am Tag 20-21 beginnt der Schneidezahnkeim mit der ersten Hartsubstanzbildung, wobei primär Dentin entsteht und erst sekundär Schmelz dem Dentin aufgelagert wird. Diese erste Dentinbildung enthält noch viel organische Substanz, in die später erst anorganische Salze eingelagert werden. Die Hartschubstanzbildung der Molaren erfolgt für den ersten Molaren am Tag 20-21, für den zweiten Molaren am Tag 1-2 p. p. und für den dritten Molaren am Tag 13-14 p.p. Von einer vollendung des Kronenwachstums der Schneidezähne kann man infolge des permanenten Zahndurchbruchs nicht sprechen, während am Tag 11 p.p., am Tag 15 p.p. und am Tag 21 p.p. die Kronen der Molaren 1, 2 und 3 ausgebildet sind.

Die Entwicklung der Zähne des Oberkiefers soll chronologisch 12-14 Stunden hinter der Entwicklung des Unterkiefers zurückliegen. Ansonsten soll die Zahnentwicklung des Ober- und Unterkiefers gleichartig verlaufen

(W.H.F. Addison (1915 u. 1921), J.L. Appleton (1915 u. 1921), B.N. Braikoff (1927), H. Mellanby (1936), S. Glasstone (1938 u. 1963), F.B. Noyes (1938), M.M. Hoffmann und I. Schour (1940), E.J. Farris und J.Q. Griffith (1949)).

Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Zahnentwicklung bei der Ratte liegen erst in geringer Zahl vor (D.B. Scott (1958), M.U. Nylem (1958), E.J. Reith (1960), B.J. Kruger (1969), K.W. Elwood und M.H. Beinstein (1969), Baldus (1969), L. Novak und H. Merker (1969 u. 1970), H.R. Hunt, S. Rosen, C.A. Hoppert (1970)).

Sie beschäftigen sich hauptsächlich mit dem Problem der Genese, Sekretion und Verkalkung der Interzellularsubstanzen, ohne auf die zeitliche Relevanz dieser Befunde genauer einzugehen. Vergleichend und zum besseren Verständnis können Untersuchungen an anderen Tierarten herangezogen werden. In diesem Zusammenhang muß besonders auf die verdienstvollen Untersuchungen von Lenz über Zahnentwicklung beim Menschen hingewiesen werden.

Bei Durchsicht der Literatur und bei eigenen Untersuchungen (Baldus, Novak und Merker) zeigte es sich, daß für die exakte Erfassung teratogener Wirkungen an der Ratte drei Problemkreise noch nicht genügend bearbeitet sind:

1. Die genetisch bedingte Variation der verschiedenen Zahnentwicklungsvorgänge bei den einzelnen Rattenstämmen.
2. Das Fehlen von elektronenmikroskopischen Befunden bei der Ratte, die das früheste Auftreten der

spezifischen Interzellulärsubstanz zeigen.

3. Die genaue zeitliche Beziehung der elektronenmikroskopisch faßbaren Bilder zu den bisher bekannten lichtmikroskopisch definierten Entwicklungsstadien.

Die Bearbeitung dieser Probleme ist aber die Voraussetzung für eine moderne Untersuchung teratogener Fragestellungen. Wir untersuchten deshalb mit histologischer und elektronenmikroskopischer Methodik die Zahnentwicklung am Unterkiefer des Rattenstammes (FW 68 - Wistar), der zur Feststellung teratogener Wirkungen im **Rahmen des** Sonderforschungsbereiches "Embryonalpharmakologie" verwendet wird.

Material und Methodik

Für die vorliegenden licht- und elektronenmikroskopischen Untersuchungen wurde ein eigener Ratteninzuchtstamm verwendet, der aus einem Wistar-Stamm herausgezüchtet wurde (Stamm FW 68). Die Tiere lebten in temperatur- und feuchtigkeitsgeregelten Räumen. Die Begattung findet normalerweise bei der Ratte zum größten Teil zwischen Mitternacht und 2 Uhr statt. Durch künstliche Beleuchtung wurde der Nacht-Tag-Rhythmus der Ratte umgestellt, so daß nun die Begattung in die Zeit zwischen 7.30 und 10 Uhr gelegt wurde. Dieser Kniff wurde aus arbeits- und untersuchungstechnischer Erleichterung angewandt.

Um die Ausbeute an Embryonen zu erhöhen, wurden nur Tiere im Proöstrus den Böcken zur Paarung zugesetzt. Zwei Stunden nach Bespringen wurde das Vaginalsekret auf Spermien untersucht. Dadurch war es möglich, exakt den Zeitpunkt der Befruchtung und damit auch das genaue Alter der Embryonen zu definieren.

Bei diesem Vorgehen sind gegen 8.00 Uhr bereits 80 % aller Tiere besprungen. Die folgenden 24 Stunden, beginnend um 8.00 Uhr, werden als Tag 0 bzw. 1. Tag bezeichnet. So handelt es sich nach 36 Stunden um den Tag 1 + 12 oder 2. Tag.

Für unsere Untersuchungen benutzten wir Embryonen vom frühen Tag 15 bis Tag 3 p.c. Nach Decapitation der Muttertiere wurden die Foeten dem Uterus entnommen und in toto in eine 2%ige Glutaraldehydlösung (p.H. 7,4) gelegt, die durch eine 0,1 M Phosphatlösung abgepuffert war. Nach einer Stunde wurde dann in der Lösung mit

der Präparation der Foeten begonnen. Wir gingen dabei folgendermaßen vor:

Ein Schnitt in Höhe der Augen, parallel zum Oberkiefer, trennte den größten Teil der Hirnanlage ab. Ein zweiter dazu paralleler, aber weiter caudal verlaufender Schnitt löste den Hals vom Unterkiefer. Auf diese Weise hat man ein Kieferpräparat in Form einer flachen, ovalen Scheibe erhalten. Die Scheibe wurde nochmals zum Zweck der Nachfixierung für 2 Stunden in Glutaraldehydlösung gelegt. In einer Pufferlösung wurde dann das Präparat ausgewaschen und anschließend in 1 %iger OsO_4 -Lösung mit einem Phosphatpuffer von einem pH-Wert von 7,4 abermals nachfixiert. Nachdem das Präparat in einer Azetonreihe abgespült wurde, haben wir es dann in Petrischalen mit Mikropal eingebettet.

Nachdem die Präparate herausgesägt und spitz zugeschnitten waren, wurden Dünnschnitte von 0,05 μ Dicke mit LKB-Ultratomen und Reichert-Mikrotomen angefertigt. Zur genaueren räumlichen Orientierung stellten wir noch mit einem handgetriebenen Servall-Mikrotom Semidünnschnitte her. Sie wurden dann auf die Objektträger gebracht und mit einer 1 %igen wässrigen Giemsa-Lösung, die einen Boraxzusatz enthält, eingefärbt.

Die Dünnschnitte für die elektronenmikroskopischen Untersuchungen haben wir mit Bleizitrat und Uranylacetat nachkontrastiert. Anschließend wurden sie bei einer Primärvergrößerung von 1,5 bis 30.000 in Siemens-Elektronenmikroskopen I und Ia fotografiert. Bei Herstellung der Positiva erfolgte eine erneute Vergrößerung um das 3 1/2-fache. Die fertigen positiven Abzüge dienten dann der Auswertung.

Zu weiteren Untersuchungen standen uns darüber hinaus noch Serienschnittreihen von formalinfixierten und paraffin-eingebetteten Unterkiefern zur Verfügung. Dieses Material war mit H.E. eingefärbt.

Befunde

Lichtmikroskopische Befunde

Es bestätigt sich auch bei der Ratte das von Peters und Strassburg erwähnte Reifungsgefälle von medial nach lateral. Die histologische Untersuchung unserer Arbeiten bezieht sich nur auf Schnitte, die die Zahnanlage in ihrer größten Ausdehnung, d.h. die reifsten Abschnitte des Zahnkeims, erfassen.

Bei einem Embryonalalter von 15 Tagen und 3 1/2 Stunden und bei frontaler Schnittführung sind von der Incisivus-Anlage des Rattenunterkiefers folgende histologische Einzelheiten zu erkennen.

Das zweischichtige Epithel der primitiven Mundhöhle hat sich unter einer leichten Einziehung tropfenförmig in das darunter liegende Bindegewebe eingesenkt. Die Wände dieses Epitheltropfens bestehen aus einer 2-3 schichtigen Epithelschicht. In unmittelbarer Nachbarschaft der Epitheleinsenkung liegen die Zellen des Mesenchyms verdichtet nebeneinander. Epithel und Mesenchym sind streng voneinander getrennt. Bei einem Alter von 16 Tagen und 1 1/2 Std. hat sich der Epithelknoten um das 2-3 fache seiner ursprünglichen Länge gestreckt, während die Breite etwa gleich geblieben ist, so daß nun ein ins Mesenchym hineinragender schlauchförmiger Epithelzapfen entstanden ist. Die äußere Schicht dieses Zapfens ist aus zylindrischen Zellen aufgebaut, die innere aus mehr plattenförmigen, kubischen Zellen. Zum Mesenchym ist diese Zellreihe ebenfalls scharf abgetrennt. Eine mesenchymale Zellverdichtung umgibt den gesamten Epithelzapfen. Schon in diesem Stadium ist bei Durchsicht von Serienschnitten eine leicht keulenförmige Auftreibung

im unteren Drittel der Epitheleinsenkung zu erkennen. Diese Verdickung des Epithelzapfens ist im Alter von 16 Tagen und 4 1/2 Std. und 16 Tagen und 8 1/2 Std. gut ausgeprägt. Im Bereich der keulenförmigen Auftreibung der Zahnanlage ist das Epithel jetzt 3-4 schichtig. Die Zellen sind von länglicher Gestalt und liegen dichtgepackt nebeneinander. Die Mesenchymverdichtung hat noch zugenommen und umgibt kranzförmig die Zahnanlage.

Im Stadium 17 Tage und 1 1/2 Std. und 17 Tage und 4 1/2 Std. hat sich die keulenförmige Zahnanlage weiter in die Breite entwickelt. Im unteren Bereich der Zahnanlage erfolgt bereits eine leichte Einstülpung des Epithels, so daß man von einer Kappenform der Zahnanlage sprechen kann. Es können schon jetzt morphologisch inneres und äußeres Schmelzepithel unterschieden werden. Während das äußere Schmelzepithel im oberen Abschnitt sich nicht vom Epithel der Mundhöhle unterscheidet, nimmt es mit zunehmendem Abstand vom Mundhöhlenepithel an Breite zu, um dann beim Übergang vom äußeren zum inneren Schmelzepithel 3-4 schichtig zu sein und die größte Dicke zu haben. Die Zellen des inneren Schmelzepithels liegen aufgelockert nebeneinander und haben eine langgestreckte Form mit spindelförmigen Zellkernen. Ebenfalls im Bereich der späteren Zahnpulpa hat sich die die Epithelanlage umgebende Mesenchymverdichtung etwas aufgelockert. Doch auch zu diesem Zeitpunkt der Zahnentwicklung sind in posterioren Abschnitten des Unterkiefers noch jüngere Entwicklungsstadien anzutreffen.

Im Alter von 17 Tagen und 8 1/2 Std. ist die Kappenform der Zahnanlage noch deutlicher ausgeprägt, um dann im Stadium 18 Tage und 2 1/2 Std. deutlich

Glockenform angenommen zu haben. Die Zahnglocke besteht aus folgenden Anteilen:

1. Gut voneinander unterscheidbar inneres und äußeres Schmelzepithel.
2. Die von beiden Epithelschichten eingeschlossene Schmelzpulpa.
3. Das als Zahnpulpa bezeichnete und vom inneren Schmelzepithel umschlossene Mesenchym.

Die schon oben geschilderten histologischen Bilder verstärken sich in der weiteren Entwicklung. So sind nun inneres und äußeres Schmelzepithel noch klarer voneinander zu unterscheiden. Die Zellen des inneren Schmelzepithels sind mehrschichtig und aufgelockert angeordnet. Das äußere Schmelzepithel dagegen ist wesentlich schmaler und steht noch in Verbindung mit dem Mundhöhlenepithel. Die Zellen der Zahnpulpa haben dieselbe Anordnung und Struktur wie das Mesenchym der weiteren Umgebung. Von der früher beschriebenen mesenchymalen Zellverdichtung unmittelbar um die Epithelstruktur der Zahnanlage ist ein schmaler Kranz übrig geblieben, der Epithel und Zahnpulpa umgibt. Die Schmelzpulpa hat mesenchymalen Charakter. Die Bildung des Meyerschen Schmelzknötens konnte zu keinem Zeitpunkt der Zahnentwicklung festgestellt werden.

Die weiteren histologischen Untersuchungen wurden an Sagittalschnitten vorgenommen.

In einem Embryonalalter von 18 Tagen hat sich die Glockenform der Schneidezahnanlage dahingehend entwickelt, daß jetzt schon die Gestalt des späteren Zahnes erkenn-

bar wird, indem die Zahnglocke des Schneidezahns sich gestreckt und eine gekrümmte Form angenommen hat. Beherrscht wird das histologische Bild von dem dicken inneren Schmelzepithel und der Zahnpulpa. Diese weist noch keinerlei Zelldifferenzierungen auf.

Stark verändert hat sich das Aussehen des Schneidezahnkeims am Tag 19. Er ist deutlich in die Länge gewachsen. Das äußere Schmelzepithel ist nur noch im unteren Bereich als gut sichtbare Zellreihe zu erkennen, um in Richtung Zahnkeimspitze dünn, nur noch schwer verfolgbar, auszulaufen.

Das innere Schmelzepithel dagegen ist deutlich ausgeprägt. Es handelt sich jetzt um ein einschichtiges Epithel, das an der labialen, konvexen Seite des Zahnkeims hohe prismatische Zellen aufweist, die die sogenannte Palisadenstellung eingenommen haben. Diese Zellen sind das Differenzierungsprodukt des inneren Schmelzepithels, die Adamantoblasten. Ihnen gegenüber liegt eine Zellreihe aus Zellen der sonst unregelmäßig formierten Zahnpulpa. Es sind erste Anzeichen der Odontoblastendifferenzierung. Die Zellen der Zahnpulpa haben sich über die Begrenzung des inneren Schmelzepithels, das embryonale Foramen apikale, kräftig in die Tiefe geschoben.

Im oberen Drittel der Zahnpulpa nehmen die sonst aufgelockert nebeneinander liegenden Zellen eine runde und aufgequollene Form an, so daß sie in einem dichteren Zellenverband liegen. Im obersten Teil der Zahnpulpa wird die Struktur der einzelnen Zellen unscharf, und es scheint, daß hier der allererste Beginn der organischen Grundsubstanzbildung liegt.

Eindeutig ist am Tag 20 der embryonalen Entwicklung die Hartsubstanzbildung zu erkennen. Sie geht von den

Odontoblasten aus, die als breiter, gut sichtbarer Saum sich dem größten Teil des inneren Schmelzepithels angelagert haben. Diese Breite des Odontoblastensaumes nimmt vom Zahnkeimende zur Zahnkeimspitze zu, indem die einzelnen Odontoblasten immer gestrecktere Formen annehmen und in die abgeschiedene Hartsubstanz Fortsätze senden. Die Hartsubstanzbildung ist in diesem Stadium an der Zahnkeimspitze am weitesten fortgeschritten und wird dann auf der konvexen Seite des Zahnkeims fortgeführt, um nach unten zu immer dünner werdend, auszulaufen.

Als Neubildung zu diesem Zeitpunkt muß noch das Schmelzorgan erwähnt werden. Es wird aus Anteilen des inneren und äußeren Schmelzepithels gebildet. Indem das innere Schmelzepithel weiter in die Tiefe vorgedrungen ist und den Zahnkeim unterwachsen hat, ist die konvexe Gestalt der Zahnanlage entstanden. Gleichzeitig hat das innere Schmelzepithel und das äußere Schmelzepithel in diesem Bereich des Schmelzorgans an Dicke zugenommen, so daß durch diese beiden Anteile die keulenähnliche Form des Schmelzorgans gebildet wird. Dieses Organ ist für die lebenslang währende Bildung von Adamantoblasten und damit letztlich auch für die Schmelzbildung des nachwachsenden Schneidezahns verantwortlich.

Das histologische Bild ändert sich stark mit der Schnittführung. Betrafen die bisherigen histologischen Schilderungen Längsschnitte durch den Mittelpunkt der Zahnanlage, so traten bei mehr und mehr randwärts liegenden Schnittlinien folgende Veränderungen auf: Die Zahnanlage wird, was Länge und Breite betrifft, immer kleiner. Das embryonale weite foramen apicale verengt sich immer mehr. Der Bereich der Hartsubstanzbildung wird von der Spitze der Zahnanlage aus eingeengt, um

schließlich nur noch auf den mittleren Abschnitt der konvexen Seite des Zahnkeims beschränkt zu bleiben. Insgesamt nimmt die Menge der gebildeten Hartschubstanz vom Mittelpunkt zu den Rändern der Zahnanlage ab. Dieser Befund stimmt auch mit der Tatsache eines vom Zentrum der Zahnkeimanlage zu den Seiten bestehenden Reifungsgefälles überein. Man trifft deshalb innerhalb einer Zahnanlage je nach Schnittführung unterschiedliche gewebliche Reifungsstadien. So besteht am Tag 20 in den Randbereichen der Zahnanlage das innere Schmelzepithel nur aus einer Zellschicht. Gut erkennbar sind die Palisadenstellung der Adamantoblasten und der Odontoblastensaum.

Der Tag 21 weist folgendes histologische Bild bei zentralen Schnitten auf: Der Zahnkeim des Schneidezahnes hat weiter an Größe zugenommen. Der Bereich der Hartschubstanzbildung hat die ganze Keimspitze erfaßt und zieht sich in dünner werdenden Streifen auf der konvexen Keimseite bis in die Nähe des Schmelzorgans hin. Auch die Adamantoblasten haben mit der ersten Hartschubstanzbildung begonnen.

Das innere Schmelzepithel ist im Abschnitt der Hartschubstanzentstehung mehr- bis vielschichtig. Ein stark ausgeprägter Odontoblastensaum liegt unter der gebildeten Hartschubstanzschicht. Inneres und äußeres Schmelzepithel bilden auf der dem gekrümmten Anteil gegenüberliegenden Seite der Zahnanlage einen dünnen Zellstreifen. Hier ist es auch noch nicht zur Odontoblastenbildung gekommen.

Verfolgt man die Entwicklung der Rattenmolaren, so stellt man fest, daß, abgesehen von einer zeitlichen Verschiebung, dieselben charakteristischen Entwicklungs-

stufen durchlaufen werden.

So ist das Glockenstadium des ersten, zweiten und dritten Molaren am Tag 19, 20-21 und Tag 1 p.p., die Palisadenstellung an den Tagen 20, 1-2 p.p. und 3 p.p., und die erste Hartsubstanzbildung an den Tagen 21 - 1 p.p., 2-3 p.p., erreicht. Wann der dritte Molar mit der Hartsubstanzproduktion beginnt, wurde nicht untersucht, da hier die Vorgänge noch später liegen.

Auch bei den Molaren ist ein Differenzierungsgefälle von mesial nach distal feststellbar. Der anteriore Molar ist dem posterioren in seinem Reifungsgrad um 1-2 Tage voraus. Die Entstehung der Molaren geht ebenfalls vom Epithel der primitiven Mundhöhle aus. Nach einer nur sehr kurzen Epitheleinsenkung kommt es unter Umgehung der Zapfen- und Kolbenform bald zur Kappen- und Glockenform. Schon im Stadium der Glockenform des Molarenkeims weist das innere Schmelzepithel starke Einziehungen und Verstülpungen auf, entsprechend der späteren Fissuren- und Höckerbildung. Auch hier nimmt der Zahnkeim schon früh die Form des späteren Zahnoberflächenreliefs an. Infolge dieser Faltenbildung des inneren Schmelzepithels verändert sich das Aussehen ein und desselben Zahnkeims, je nach Schnittführung, stark. Ansonsten läuft die Molarenentwicklung über die schon bekannten Differenzierungsphasen der Schneidezahnkeime ab.

Elektronenmikroskopische Befunde

Die Feinstruktur der Zahnleiste ist gekennzeichnet durch ein dicht gepacktes Epithel. Einzelheiten über diese frühen Stadien wurden bereits von Baldus (1969) beschrieben. Es lassen sich nur lokalisierte Erweiterungen des Intrazellularraumes nachweisen. In den übrigen Bereichen verlaufen die Membranen benachbarter Zellen überwiegend in einem Abstand von 200 Å parallel nebeneinander her. Einzelne primitive Desmosomen in "tight junction" kommen vor. Zum Mesenchym hin ist der Epithelzapfen scharf abgegrenzt durch einen gradlinigen Verlauf der basalen Epithelzellmembran. Diese Grenze wird zusätzlich markiert durch eine distinkte Basalmembran von 300-400 Å Dicke, die in einem Abstand von etwa 200 Å parallel zur basalen Zellmembran verläuft. Das anliegende Mesenchym zeigt noch keine Zeichen einer Ordnung im Sinne einer Palisadenstellung. Allerdings beginnt bereits die Entwicklung des rauhen endoplasmatischen Reticulums in den epithelnahen Mesenchymzellen. Zwischen Epithel und Mesenchym sind noch keine elektronenmikroskopisch faßbaren Interzellularstrukturen zu finden.

Im Verlauf der Zahnglockenbildung beim Incisivus ändert sich die Feinstruktur des inneren Schmelzepithels nicht wesentlich. Die Epithelbindegewebsgrenze wird durch einen gradlinigen Verlauf der basalen epithelialen Zellmembran und durch eine Basalmembran scharf begrenzt. Während in diesem Bereich der Kontakt zwischen benachbarten Epithelzellen eng ist oder nur durch umschriebene Interzellularräume erweitert wird, zeichnet sich die jetzt entwickelte Schmelzpulpa durch ausgeprägte Interzellularräume aus. Die sternförmig verzweigten Epithelzellen haften nur noch mit den Spitzen ihrer Aus-

läufer aneinander. Die Packung der epithelnahen Mesenchymzellen wird dichter und der Gehalt an Membranen des rauhen endoplasmatischen Retikulums nimmt zu. Zwischen Epithel und Mesenchym läßt sich am frühen Tag 18 ein Interzellularraum darstellen, in dem jetzt bereits zahlreiche Strukturen elektronenmikroskopisch faßbar sind. Ausgehend vom Epithel läßt sich die Feinstruktur dieses Raumes etwa folgendermaßen beschreiben: Die subepitheliale Basalmembran ist zu diesem Zeitpunkt noch voll erhalten. Von ihr, vorwiegend in senkrechter Richtung zum Mesenchym hin ausstrahlend, finden sich feine Filamente mit einem Durchmesser von etwa 100 Å. Ihre Länge beträgt 1-4 μ .

In dem Raum, der an die Mesenchymzellen, d.h. die Odontoblasten angrenzt, liegen typische kollagene Fibrillen mit einer durchschnittlichen Dicke von 200-300 Å und einer Periodenlänge von 700 Å. Die Fibrillen verlaufen einzeln regellos oder sind zu mehreren locker gebündelt. Solche Bündel aus 5-20 Fibrillen verflechten sich miteinander, so daß ein sehr verwirrendes Bild entsteht.

Im weiteren Verlauf der Entwicklung nimmt die Zahl der basalmembrannahen Filamente und Fibrillen laufend zu. Die Packungsdichte dieser beiden Interzellularstrukturen nimmt extreme Werte an. Am frühen Tag 20 ist dann der Verkalkungsprozeß des Dentins bereits im vollem Gang. Der Aufbau aus kollagenen Fibrillen wird dabei maskiert. Dieses Dentin läßt auch bei hoher Vergrößerung bei den von uns gewählten Präparationsmethoden keine Einzelheiten erkennen. In der Peripherie jedoch sind die Kalziumkristalle deutlich erfaßt. Es handelt sich um nadel- oder lanzettförmige Strukturen mit einem Durchmesser von 40-200 Å und einer Länge von 400-700 Å. Erst

in den späteren Tagen sind auch diese Kalkstrukturen im Zentrum der Dentinmasse zu erfassen. Im Verlaufe des Tages 20 beginnt auch die Schmelzbildung. Es handelt sich um langgestreckte nadelförmige Kristalle mit einer Länge von 0.2-1 μ und einer Höhe von 100 und einer Breite von 400-500 Å. Sie sind entsprechend dem Verlauf der feinen Filamente, denen sie anliegen, zunächst senkrecht zur Basalmembran angeordnet. Nach der Geburt wechselt die Richtung der Einlagerung.

Diskussion

Bei der Zusammenstellung der mit licht- und elektronenmikroskopischer Methodik erhobenen Befunde läßt sich die Vorstellung von der Ratte als extremem Nesthocker vollauf bestätigen (Starck (1965), Baldus (1969)). Die Anlage und Differenzierung der Zähne läuft außerordentlich spät ab. Gleichzeitig können ebenfalls Befunde früherer Autoren über ein signifikantes mesio-distales Reifungsgefälle gesichert werden (Peters und Strassburg (1967)).

Die Einsenkung des Epithels der primitiven Mundhöhle beginnt erst im Laufe des Tages 15 (16. Tag). Glockenbildung an der Incisivusanlage des Unterkiefers ist erst am Tag 17 (18. Tag), an der Molar 1 Anlage am Tag 19, an der Molar 2 Anlage am Tag 20-21 und an der Molar 3 Anlage erst am Geburtstag nachzuweisen. Die Anordnung der Odontoblasten zu einer Palisadenstellung läßt sich erst 1-2 Tage später darstellen, das Auftreten einer lichtmikroskopisch sicher faßbaren organischen Grundsubstanz mit den Anzeichen einer anorganischen Hartsubstanzbildung erst 1-2 Tage später nachweisen.

Molar 3 macht davon jedoch eine Ausnahme. Hier kommt es erst sehr spät zum Verkalkungsprozeß.

Die hier geschilderten zeitlichen Abläufe stimmen gut mit den wenigen verwertbaren bisher über die Ratte veröffentlichten Befunden überein. Farris und Griffith veröffentlichten Ergebnisse (Untersuchungen an der Albino-ratte), die diese Übereinstimmung zeigen. So kommt es zur ersten Epitheleinsenkung bei Farris und Griffith schon am 13. Tag und dies eigenartigerweise im Bereich

1. Molar. Die Incisivi sind am 14. Tag, Molar 2 am 14.-15. Tag und Molar 3 erst am 20. Tag so weit. Die Differenzierung der Ameloblasten ist bei I am 18.-19., bei M 1 am 20., bei M 2 am 21.-22. und bei M 3 erst am 8.-10. Tag nach der Geburt erreicht. Die erste Dentinbildung beginnt bei I und M 1 noch im Uterus am 20.-21.Tag, während sie bei M 2 am 1.-2. und bei M 3 am 13.-14. Tag p.p. einsetzt.

Bei anderen Arbeiten handelt es sich um makroskopische Untersuchungen des ersten Erscheinens von Zähnen in der Mundhöhle, der Vollendung des Kronen- und Wurzelwachstums, des Ausmaßes der Abrasionen der Zähne und der Geschwindigkeit des Nachwachsens. Viele der Befunde sind deshalb mit unserer Arbeit nicht vergleichbar. Außerdem handelt es sich oft um isolierte Einzelangaben ohne eine zusammenhängende Übersicht der gesamten Gebißentwicklung der Ratte. Solche Einzelergebnisse kommen aber häufig recht nahe an unsere Befunde heran.

Die Übereinstimmung der in der Literatur veröffentlichten Werte mit denen, die von uns gefunden wurden, ermöglicht erfreulicherweise die Vergleichbarkeit der Resultate. Das ist von besonders großer Bedeutung bei der Reproduktion und Deutung teratologischer Experimente. Die manchmal starke Streuung solcher Untersuchungen beruht einmal auf spezies- und stamnesspezifischen Unterschieden und der damit verschiedenen Empfindlichkeit auf zugeführte Medikamente. Häufig aber spielen auch zeitliche Verschiebungen der kritischen Phasen eine ausschlaggebende Rolle, denn nur in der sogenannten kritischen Phase kann mit teratogenen Substanzen eine Störung der Entwicklung hervorgerufen werden.

Bei der sehr schnellen Entwicklung der Ratte, bei der

der embryonale Reifungsprozeß praktisch erst am Tag 8 der Schwangerschaft beginnt und bereits am Tag 21 abgeschlossen ist, kann es sogar auf Stundenwerte ankommen. Ein Rattenstamm, dessen kritische Periode einer bestimmten Anlage sich um einige Stunden gegenüber der eines anderen Stammes verschiebt, muß bei gleichem Injektionszeitpunkt auf zugeführte teratogene Substanzen unterschiedlich reagieren.

Darüber hinaus lassen sich aber aus unseren Befunden folgende zeitliche Konsequenzen ablesen: Eine Störung der epithelischen Entwicklung der Zahnanlage ist beim Incisivus in der letzten Schwangerschaftswoche, bei den Molaren nur in den letzten Tagen der Schwangerschaft möglich. Die Bildung der organischen Matrix der Incisivi kann frühestens zwei Tage vor der Geburt gestört werden, die Hartsubstanzbildung erst unter der Geburt. Das bedeutet aber, daß die Ratte für das Studium der teratologischen Zahnentwicklungsstörungen nur sehr schlecht geeignet ist und das Verkalkungsgeschehen erst an der postnatalen Entwicklung studiert werden kann. Damit stellt aber der Zahn mit seinen Entwicklungsstörungen eine echte zeitliche Ausnahme gegenüber anderen Mißbildungen dar. Bei der Ratte liegt die Differenzierung und Organogenese zwischen Tag 10 und 13. Damit ist hier auch die kritische Phase zu lokalisieren, was durch statistische Zusammenstellungen vollauf bestätigt wird.

Wirft man dagegen einen kurzen vergleichenden Blick auf die Zahnentwicklung des Menschen, so kann man folgendes feststellen: Die ersten Anzeichen einer Epitheleinsenkung zur Zahnanlage sind beim Menschen bereits am Anfang der 6. Schwangerschaftswoche, also in einer viel früheren embryonalen Phase als bei der Ratte, feststell-

bar. Die Entwicklung zum Zahnkeim läuft in gleichartigen strukturellen Formen ab, wobei allerdings das Entwicklungstempo um ein vielfaches langsamer ist als bei der Ratte. Während z.B. bei der Ratte nur 7 Tage von der ersten Epitheleinsenkung bis zum Erscheinen eines Incisivus in der Mundhöhle vergehen, dauert derselbe Vorgang beim Menschen 13 1/2 Monate. Noch deutlicher wird der zeitliche Unterschied, wenn man bedenkt, daß beim Menschen in der Regel erst mit 21 - 22 Jahren die Zahnentwicklung abgeschlossen ist. Bei der Ratte hat M 3 als letzter Zahn am Tag 40 die Okklusion erreicht. Doch muß man einschränkend darauf hinweisen, daß weder bei den Molaren noch bei den Incisivi der Ratte damit die Entwicklung abgeschlossen ist, da ja die Incisivi zeitlebens nachwachsen und die Molaren auch nach abgeschlossenem Wurzelwachstum Sekundärzement anlegen, um damit die stattfindende Abrasion auszugleichen. Weitere Unterschiede in Anlage und Entwicklung ergeben sich aus der Tatsache, daß es sich beim Menschen um ein Wechselgebiß mit Milch-, Zuwachs- und Ersatzzähnen handelt (insgesamt 52 Zähne), während die Ratte nur eine Zahnung von 16 Zähnen aufweist. Diese Verhältnisse machen die menschliche Dentogenese zu einem komplexeren Geschehen.

Zusammenfassung

Es wurde licht- und elektronenmikroskopisch die normale Zahnentwicklung am Unterkiefer der Ratte (Stamm FW 68) untersucht. Hierzu wurden Embryonen von Tag 3 p.p. verwendet, deren Alter auf 2 Std. festgelegt wurde. Die lichtmikroskopischen Untersuchungen der Zahnentwicklung ergaben folgende Befunde:

Am frühen Tag 15 erfolgt eine tropfenförmige Einsenkung des primitiven Mundhöhlenepithels in das darunter liegende Mesenchym. Diese Epitheleinsenkung wächst zu Beginn des Tages 16 schlauchförmig als Epithelzapfen in die Tiefe, um am Tag 16 + 8 1/2 keulenförmig aufzutreiben. Am Anfang des Tages 18 hat die Zahnanlage die Glockenform angenommen, so daß nun inneres und äußeres Schmelzepithel unterschieden werden kann. Die Palisadenstellung der Adamantoblasten der Incisivusanlage ist am Tag 19 erreicht. Die erste Hartsubstanzbildung im Bereich der Odontoblasten ist deutlich am Tag 20 und im Bereich der Adamantoblasten am Tag 21 erkennbar.

Auch bei der Ratte konnte hierbei ein mesio-distales Reifungsgefälle festgestellt werden. Die Entwicklung der Molaren verläuft, abgesehen von einer mit dem ersten, zweiten und dritten Molaren zunehmenden zeitlichen Verschiebung, gleichartig.

Die elektronenmikroskopische Betrachtung ergibt von der Zahnleiste folgendes Bild:

Das Epithel ist dicht gepackt. Eine Basalmembran von 300-400 Å Dicke markiert die Grenze zwischen Epithel und Mesenchym. In den epithelnahen Mesenchymzellen ist die Entstehung des rauhen endoplasmatischen Retikulums nachzuweisen.

Die weitere Entwicklung des Zahnorgans führt zur Bildung der Schmelzpulpa, die ausgeprägte Interzellularräume aufweist. Zwischen Epithel und Mesenchym läßt sich ein Interzellularraum darstellen, in dem feine Filamente, ausgehend von der subepithelialen Basalmembran, senkrecht zum Mesenchym hinziehen. Der Raum, der an die Odontoblasten grenzt, enthält typische kollagene Fibrillen. Die Zahl der basalnahen Filamente und Fibrillen nimmt nun laufend mit der Entwicklung zu.

Am Tag 20 beginnt der Verkalkungsprozeß (Dentin) der Kollagenfibrillen, der zu nadel- und lanzettförmigen Kalziumkristallen führt. Am Tag 21 ist auch die Schmelzbildung zu erkennen. Dabei entstehen langgestreckte nadelförmige Kristalle.

Diskutiert werden

1. die von uns gefundenen und in der Literatur veröffentlichten Ergebnisse,
2. die Eignung der Ratte zum Studium teratogener Zahnentwicklungsstörung und
3. ein Vergleich der menschlichen Zahnentwicklung mit der der Ratte.

Literatur

ADDISON, W.H.F. und
APPLETON, J.L.

The structure and growth
of the incisor teeth of
the albino rat
Journ. Morphol. 26, 43-96
(1915)

ADDISON, W.H.F. und
APPLETON, J.L.

On the development of the
ameloblaste of the molars
of the albino rat, with
special reference to the ena-
mel-free areas
Anat. Record, 21, 43 (1921)

BALDUS, A.

Elektronenmikroskopische
Untersuchungen über die frühe-
sten Differenzierungsphasen
der Zahnleiste bei der Ratte
Inaugural-Dissertation
Freie Universität Berlin
(1969) S. 1-24

BRAIKOFF, B.N.

Kauwerkzeuge bei Ratte und
Maus. Deutsche Monatsschrift
Zahnheilkunde 45, 193-203
(1927)

ELWOOD, K.W. und
BEINSTEIN, M.H.

The ultrastructure of the
enamel organ related to ena-
mel formation
Amer. J. Anat. 122, 73-93
(1968)

FARRIS, E.J. und
GRIFFITH, J.Q.

The rat in the laboratory
investigation
J.B. Lippincott Company
Philadelphia, London,
Montreal, Second Edition
(1949)

FLORIAN, J. und
FRANKENBERGEN, Zd.

Embryologie, Prag (1936)

- GLASSTONE, S. A comparative study of the development in vivo and in vitro of rat and rabbit molars.
Proz. Roy. Soc. (London) B 126, 315 (1938)
- GLASSTONE, S. Regulative changes in tooth germ, grown in tissue culture. J. Dent. Res. 6, 1364-1369 (1963)
- GOTTSCHESKI, G.H.M. Das Entstehen bestimmter äußerer Mißbildungen als Folge exogener Reize beim Säugetier Med. Welt 50, 2545-2556 (1963)
- HAGEMANN, E. und
SCHMIDT, G. Ratte und Maus (Versuchstiere in der Forschung)
Walter de Gruyter & Co., Berlin (1960)
S. 18-21, 128-133
- HERZBERG, F. und
SCHOUR, I. The pattern of appositional growth in the incisor of the rat
Anat. Rec. 80, 497-506 (1941)
- HOFFMAN, M.M. und
SCHOUR, I. Quantitative studies in the development of the rat molar II. Alveolar bone, Cementum, and Eruption (from birth to 500 days)
Amer. Journ. Orthodont. 26, 854-874 (1940)
- HONG, Y.C.,
YEN, P.K.-J. und
SHAW, J.H. An analysis of the growth of the Cranial Vault in rabbits by vital Staining with lead acetate.
Calcified Tissue Research Vol. 2 No. 3 (1968), 271-285

HUNT, H.R.,
ROSEN, S. und
HOPPERT, C.A.

Morphology of Molar Teeth
and Occlusion in Young
Rats. J. of Dental Rese-
arch 49, 508 (1970)

JAFFE, R.

Pathologie der Laborato-
riumstiere
Band I (1958) 58-95,
Springer-Verlag, Berlin-
Göttingen-Heidelberg

KRUGER, B.J.

Electron Microscopy of
Enamel Formed in the Pre-
sence of Fluoride and Molyb-
denum.
J. of Dental Research 48,
1303 (1969)

LECHE, W.

Studien über die Entwick-
lung des Zahnsystems bei
den Säugetieren.
Morphol. Jb. 119 (1892)

LENZ, H.

Elektronenmikroskopische
Untersuchungen der Dentin-
entwicklung Dtsch. Zahn-
Mund- und Kieferheilk., 30,
367-381

LENZ, H.

Entwicklung der Zahnhart-
substanzen (elektronenmi-
kroskopisch) H. Harnisch
u. J. Gabka: Handlexikon
der zahnärztlichen Praxis,
S. 205-213 (Medica-Verlag
Stuttgart (1960)

LENZ, H.

Die Bildung der organischen
Matrix des Schmelzes.
4. Internat. Kongress für
Elektronenmikroskopie, Bd.II,
Biologie und Medizin,
351-353 (1960)

- LENZ, H. Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Mineralisation des Zahnschmelzes und der beginnenden Schmelzkaries. Arch. of Oral Biol. 4, 34-39 (1961)
- LENZ, H. Mineralization centers in early dental calculus by light and electron microscopy. Helv. Odont. Acta 7, 67-75 (1963)
- LENZ, H. Microstures and Mineralization of early dental calculus. Helv. Odont. Acta 8, 1-16 (1964)
- Mellanby, H. The development of teeth in the albino rat Brit. Dent. J., 66, No. 2, 76-86 (1936)
- Meyer, W. Normale Histologie und Entwicklungsgeschichte der Zähne des Menschen München(1951)
- MEYER, W. Das Tiefenwachstum des Epithels bei der Entstehung der Zahnkeime. In: Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferheilk., Bd. 5, Heft 6, 369-375 (1938)
- MEYER, W. Die Zahnentwicklung. In: Die Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde(Hrsg. HÄUPL, SCHUCHARDT und MEYER), Urban und Schwarzenberg-Verlag, München/Berlin (1958), 307-346

- NOYES, F.B. und
SCHOUR, I. Dental histology and embryology
5th ed. Lea and Febiger
Philadelphia (1938)
- NOVAK, I. und
MERKER, H. Störungen der Zahnentwicklung durch 6-AN
Unveröffentlichte Befunde
- NOVAK, I. und
MERKER, H. Störungen der Zahnentwicklung durch 6-AN
Experientia im Druck
- NYLEN, M.V. und
SCOTT, D.B. Electron microscopic studies of the early stages of amelogenesis
J. dent. Res. 37, 22 (1958)
- ORBAN, B.J. Oral histology and embryology St. Louis 1953
Amer. Dent. Ass. 15, 1004 (1928)
- ORBAN, B.J. Entwicklungsgeschichte und Histogenese
In: Die Fortschritte der Zahnheilkunde
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1929) 771-795
- PETERS, S. und
STRASSBURG, M. Zur Morphogenese der Zahnleiste. DZZ 22, 346-356
(1967) Heft 2
- PLAZKOWA, A. Beitrag zum Studium der Zahnleiste und der Vorhofsleiste beim Menschen
In: Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde 39, 265-272
(1963)
- PROVENZA, D.V. Oral Histology. Inheritance and development.
J.B. Lippencott Company
Philadelphia (1964)

- REITH, E.J. The ultrastructure of ameloblast from the growing end of rat incisors
Arch. oral Biol. 2, 253-262, (1960)
- SCHOUR, I und
HOFFMAN, M.M. Studies in tooth development. I. The 16-microns calcification rhythm in the enamel and dentin from fish to man.
Journ. Dent. Research 18, 91-102 (1939)
- SCHOUR, I und
HOFFMAN, M.M. Studies in tooth development. II. The rate of apposition of enamel and dentin in man and other mammals
Journ. Dent. Research 18, 161-175 (1939)
- STARCK, D. Embryologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2. Auflage (1965)
447-452
- TONGE, C.H. The establishment of individual odontogenic areas in human embryos
J. dent. Res. 39, 658 (1960)
- TONGE, C.H. Cell pattern in the differentiating human tooth bud.
J. dent. Res. 41, 1261 (1962)
- WIDDOWSON, T.W. Special or dental anatomy and physiology and dental histology
New York (1948)
- ZIMMERMANN, W. Methoden für experimentelle Untersuchungen am Kaninchen während der frühen Embryogenese
Zbl. Bakt., 1 Orig. Band 194 (1964) 255-266

B I L D E R H A N G

Abb. 1

A Lichtmikroskopisches Bild:

Rattenembryo Tag 16 + 4 1/2 Zahnanlage des Oberkiefers und Unterkiefers als keulenförmige EpithelEinstülpung des primitiven Mundhöhlenepithels. Die Epithelkeule wird von einer Mesenchymverdichtung umgeben.

Vergrößerung 1 : 179

B Lichtmikroskopisches Bild:

Rattenembryo Tag 17 + 1 1/2

Zahnanlage des Oberkiefers und Unterkiefers, Schnitt weiter distal gelegen. Infolge mesio-distalen Reifungsgefälles erst Zapfenform der Zahnanlage.

Vergrößerung 1 : 179

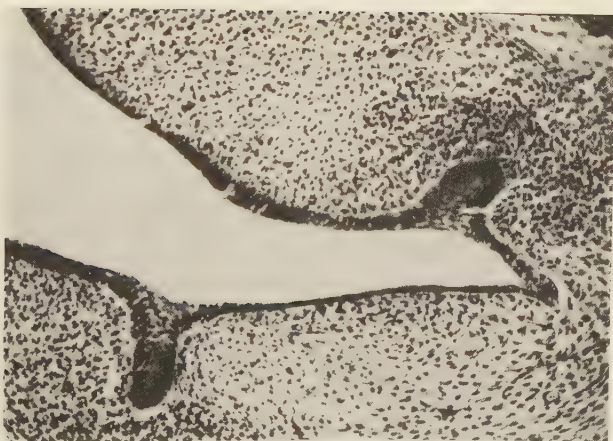
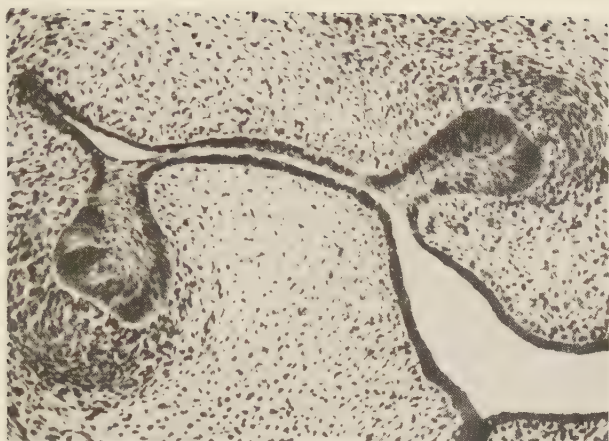


Abb. 2

A Lichtmikroskopisches Bild:

Rattenembryo Tag 17 + 1 1/2

Zahnanlage des Oberkiefers und Unterkiefers.
Schnitt weiter mesial gelegen, bereits Übergang der Keulen - in die Kappenform der Zahnanlagen.

Vergrößerung 1 : 140

B Lichtmikroskopisches Bild:

Rattenembryo Tag 17 + 8 1/2

Glockenform der Zahnanlage des Oberkiefers und Unterkiefers mit innerem und äußerem Schmelzepithel, Schmelzpulpa und primitiver Zahnpulpa.

Vergrößerung 1 : 140

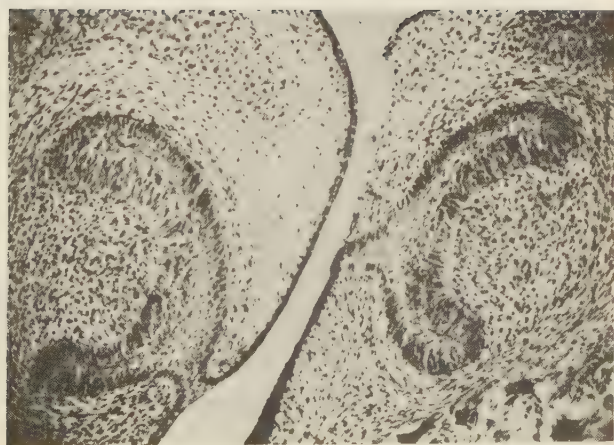
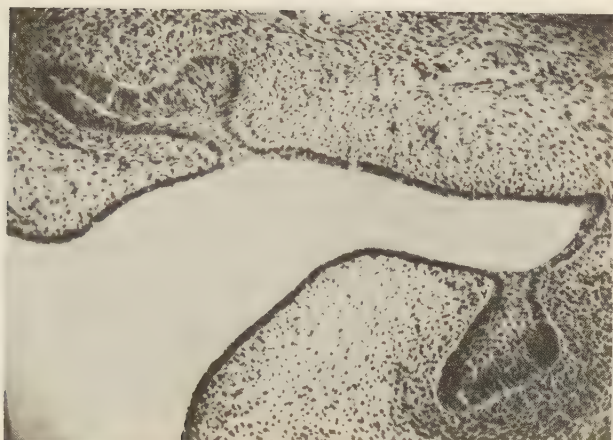


Abb. 3

A Lichtmikroskopisches Bild:

Rattenembryo Tag 18

Weiter fortentwickelte Glockenform einer Schneidezahnanlage. Das innere Schmelzepithel ist stärker ausgeprägt als das äußere Schmelzepithel.

Vergrößerung 1 : 179

B Lichtmikroskopisches Bild:

Rattenembryo Tag 18 + 2 1/2

Glockenförmige Zahnanlage noch mit dem Mundhöhlenepithel in Verbindung stehend.

Vergrößerung 1 : 179

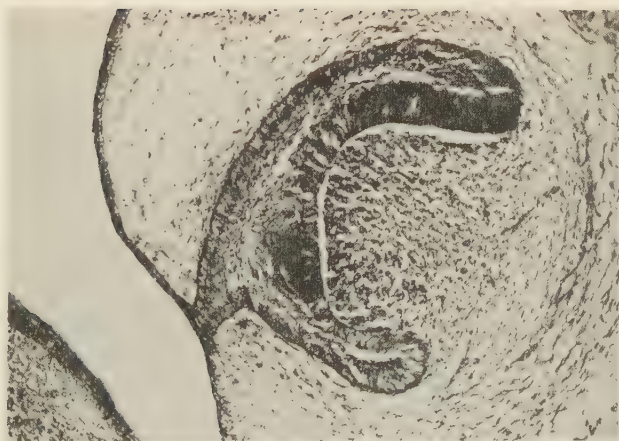
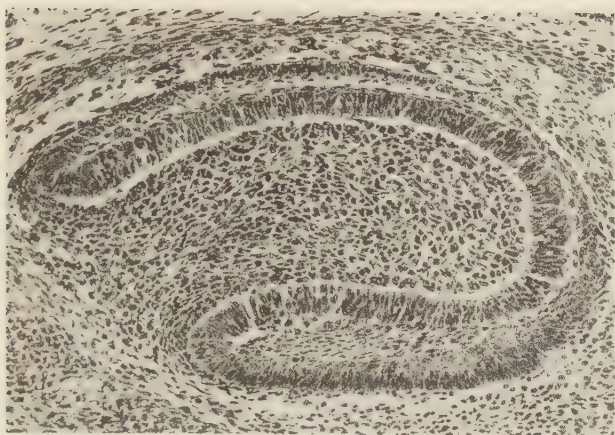


Abb. 4

A Lichtmikroskopisches Bild:

Rattenembryo Tag 18

Vergrößerter Ausschnitt von Bild Nr. 3 A.

Noch keinerlei Differenzierung der Zahnpulpa
erkennbar.

Vergrößerung 1 : 179

B Lichtmikroskopisches Bild:

Rattenembryo Tag 18

Kappenform der Zahnanlage eines Molaren

Vergrößerung 1 : 179

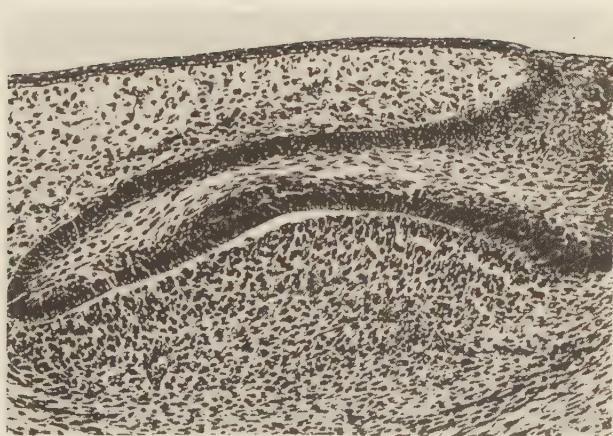
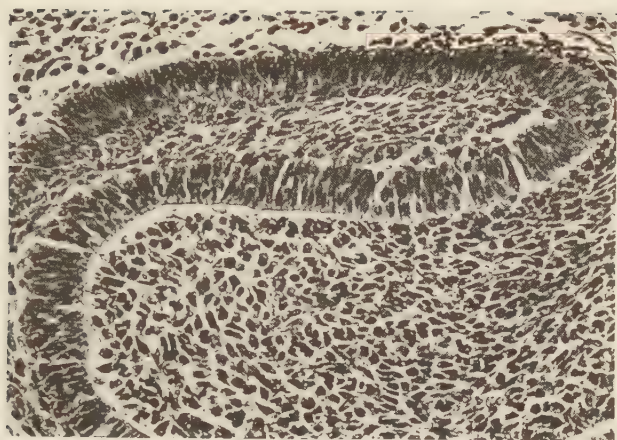


Abb. 5

A Lichtmikroskopisches Bild:

Rattenembryo Tag 20 Schneidezahnkeim.

Beginn der Hartsubstanzbildung, gut erkennbar das Schmelzorgan.

Vergrößerung 1 : 35

B Lichtmikroskopisches Bild:

Rattenembryo Tag 20

Schneidezahnkeim mit Palisadenstellung von Adamantoblasten und Odontoblasten. Erste Hartsubstanzbildung.

Vergrößerung 1 : 35

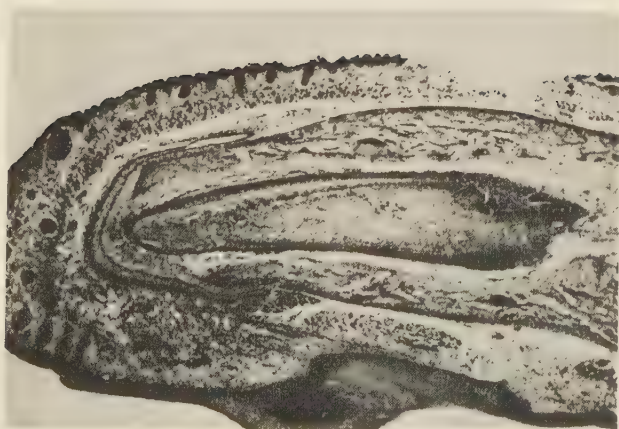


Abb. 6

A Lichtmikroskopisches Bild:

Rattenembryo Tag 21

Schneidezahnkeim. Beginn der ersten Schmelzablagerung, darunter das abgeschiedene Dentin zu erkennen.

Vergrößerung 1 : 35

B Lichtmikroskopisches Bild:

Rattenembryo Tag 3 p.p. Dentin- und Schmelzbildung sind deutlich fortgeschritten.

Vergrößerung 1 : 18

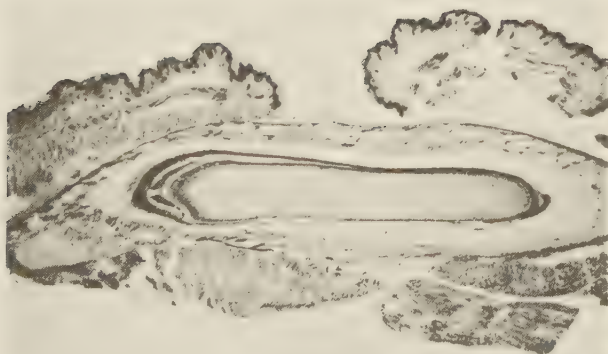


Abb. I

Rattenembryo Incisivusanlage Tag 15 + 8

Vergrößerung 1 : 7000

Grenzgebiet zwischen Zahnleiste und Mesenchym,
Kontinuierliche Basalmembran (BM) am Epithel.

M = Kerne der Mesenchymzellen

E = Kerne der Epithelzellen

No = Nucleolus

IZR = Interzellulärer Raum des Bindegewebes

I = Interzellulärer Raum des Epithels

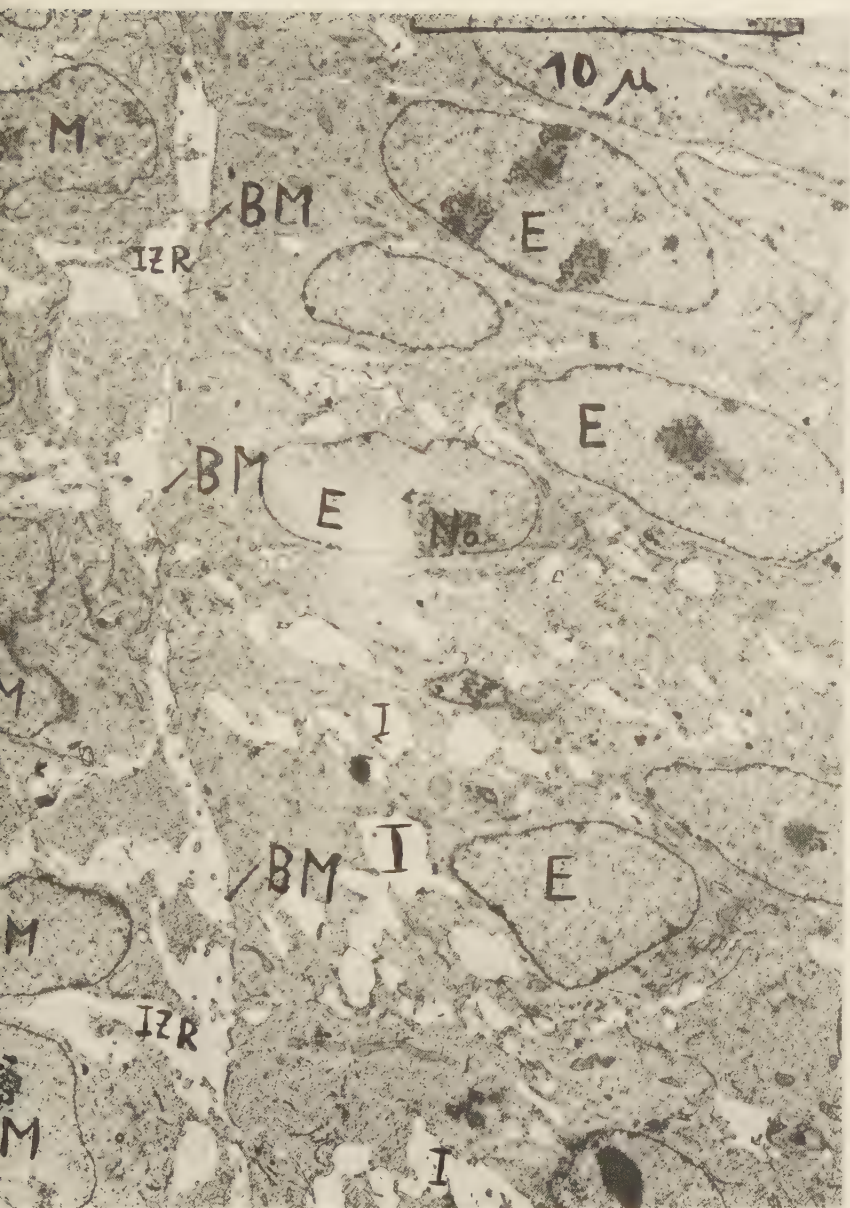


Abb. II

Rattenembryo Incivisusanlage Tag 15 + 8

Vergrößerung 1 : 28000

Basalmembran (BM) deutlich sichtbar. In der Mesenchymzelle (M) Hohlräume des rauhen endoplasmatischen Retikulums (eR), viele freie Ribosomen (O), ein großer Golgiapparat (G) mit Zentriol (→). Im interzellulären Raum (I) nur wenige freie Filamente.

E = Epithel mit vielen freien Ribosomen.



Abb. III

Rattenembryo Incisivusanlage Tag 18

Vergrößerung 1 : 21000

Pulpa - Epithelgrenze

M = Mesenchymzelle

E = Kern einer Epithelzelle

BM = Basalmembran

Erste Vermehrung kollagener Fibrillen (→) .

Dazwischen zahlreiche feine kollagene Filamente (⇒)

O = Polysome

Mi = Mitochondrien

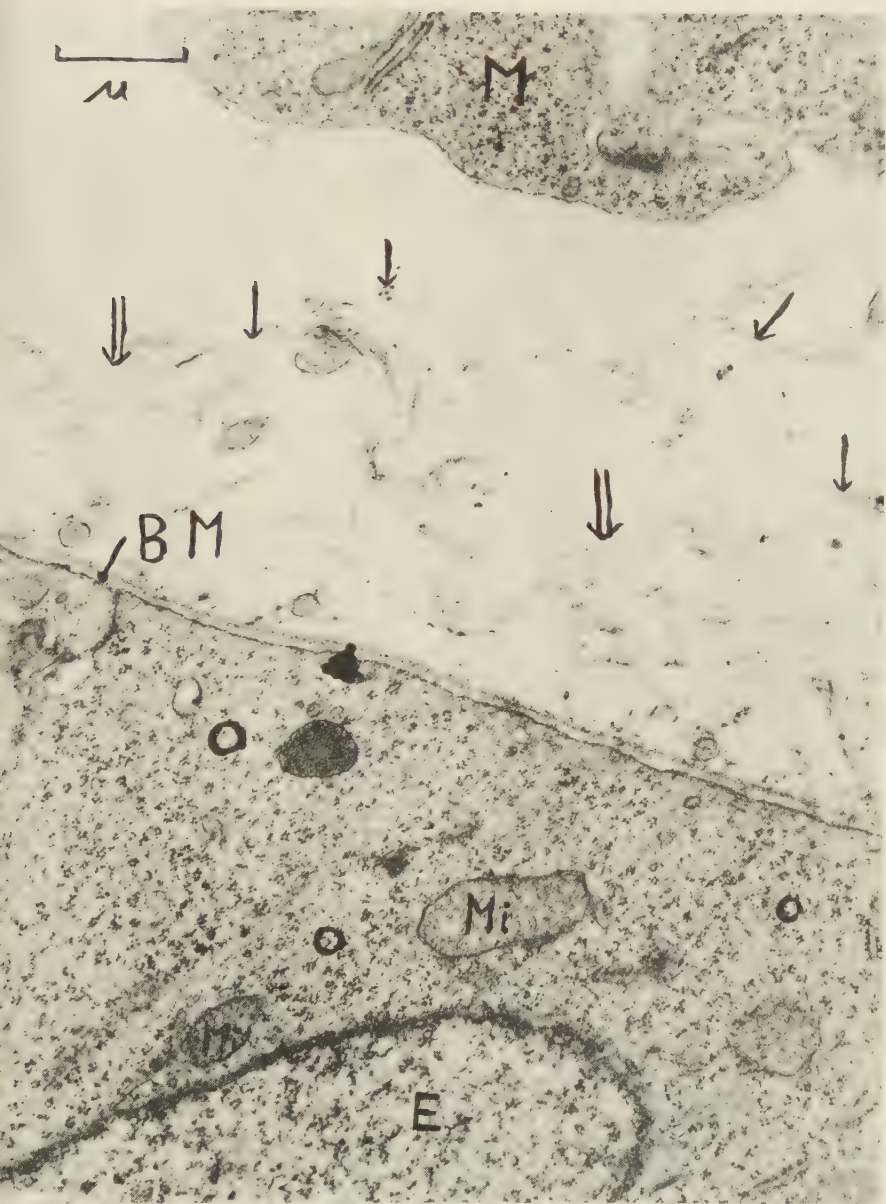


Abb. IV

Rattenembryo Incisivusanlage Tag 18

Vergrößerung 1 : 7000

Außenfläche einer Zahnglocke. Zwischen den Epithelzellen (E) weite Interzellularräume (I), zum Mesenchym (M) hin kontinuierliche Basalmembran (BM).

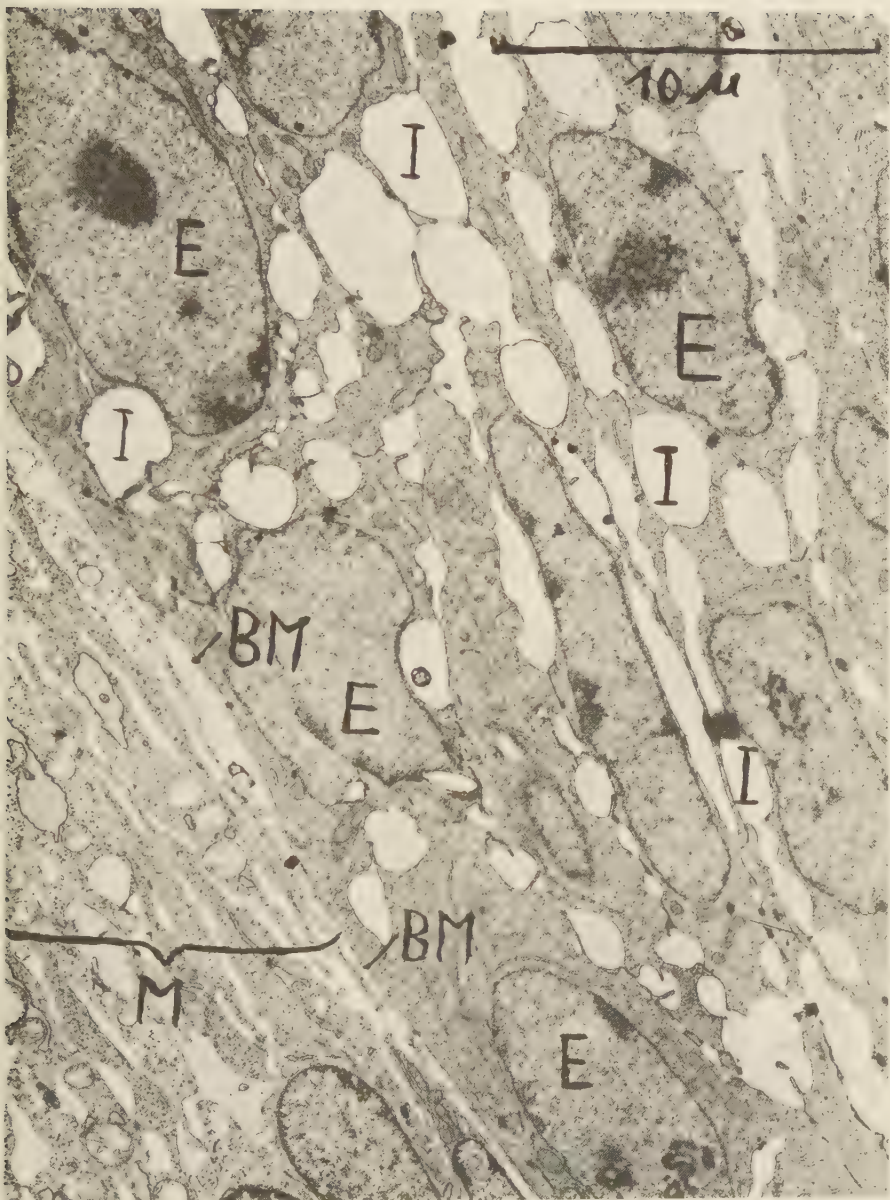


Abb. V

Rattenembryo Incisivusanlage Tag 18

Vergrößerung 1 : 5100

Grenze zwischen Zahnpulpa und Epithel

Zwischen den sich differenzierenden Odontoblasten (O), der Zahnpulpa (ZP) und dem inneren Schmelzepithel (IE) deutliche Ablagerung von kollagenen Fibrillen im Interzellularraum. In der Schmelzpulpa (SP) großer Interzellularraum.



Abb. VI

Rattenembryo Incisivusanlage Tag 20

Vergrößerung 1 : 7000

Im Interzellularraum zwischen innerem Schmelzepithel (IE) und Odontoblasten (O) eine deutliche Basalmembran (BM) und senkrecht dazu verlaufende Filamente (→)

En = Endothel

Er = Erythrocyten

K = Kapillare



Abb. VII

Höhere Vergrößerung aus Abb. VI

Vergrößerung 1 : 35000

Im Cytoplasma des inneren Schmelzepithels (IE) rauhes endoplasmatisches Retikulum (eR), senkrecht auf der Basalmembran (BM) aufsitzende Filamente (F), zum Odontoblasten (O) hin zahlreiche kollagene Fibrillen in Quer- (O_1) und Längsschnitten (O_2)

Mi = Mitochondrien

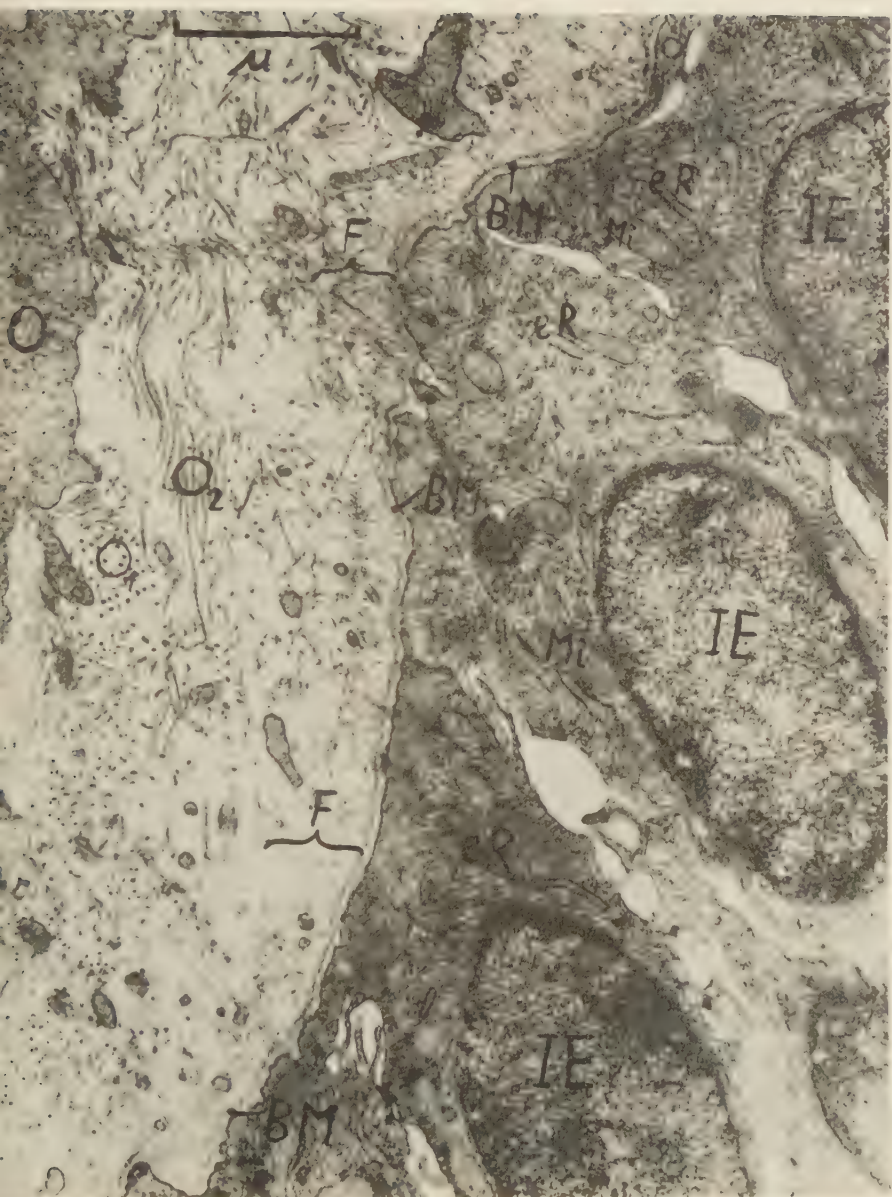


Abb. VIII

Wie Abb. VI, Vergrößerung 1 : 21000

Odontoblasten mit reichlich rauhem endoplasmatischem Retikulum (eR), großen Golgiapparaten (G), Sekretgranulat →

K = kollagene Fibrillen

N = Nucleus



Abb. IX

Rattenembryo Incisivusanlage Tag 3 p.p.

Vergrößerung 1 : 91000

Nur an der Peripherie sind Einzelkristalle zu erkennen (→). Pfeile zeigen in Richtung Odontoblasten (O) oder inneres Schmelzepithel (IE).

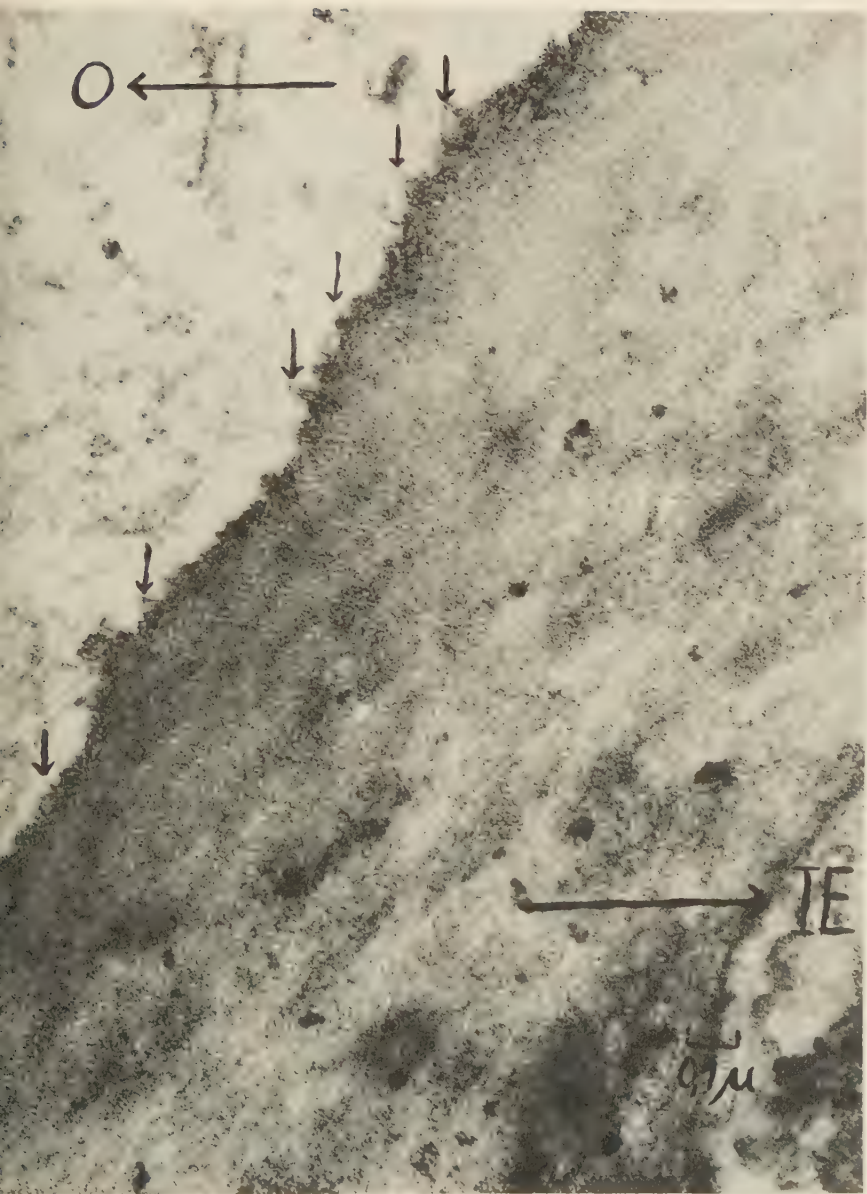


Abb. X

Rattenembryo Incisivusanlage Tag 3 p.p.

Vergrößerung 1 : 63000

Schmelz- (S) - Dentingrenze (D) mit den jeweils
typischen Kristallen.



Herrn Professor Dr. med. M. J. M e r k e r
danke ich herzlich für die Überlassung des
Themas und für die freundliche Hilfe bei
der Durchführung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt auch den Assisten-
ten und Mitarbeitern des II. Anatomischen
Institutes der Freien Universität Berlin,
die mir für die lichtmikroskopische und
elektronenmikroskopische Arbeit jede Unter-
stützung gewährten.

Lebenslauf

=====

Ich wurde am 28. 12. 1941 als Sohn des Diplom-Berg-Ingenieurs Georg Zimny und seiner Ehefrau Helene, geb. Wolynski, in Beuthen O/S geboren. Bis Oktober 1956 lebte ich mit meinen Eltern in Bobrek bei Beuthen.

Im Oktober 1956 erlangten meine Eltern und ich die Erlaubnis, in die Bundesrepublik Deutschland auszureisen. Nach wenigen Wochen Schulbesuch, zunächst in der Lagerschule Massen bei Dortmund, dann in einer Bottroper Volksschule, erhielt ich das Abgangszeugnis der achten Volksschulklasse.

Ab Ostern 1957 besuchte ich das staatliche Aufbaugymnasium in Recklinghausen, das ich nach Erlangung der Reife Ostern 1963 verließ.

Im Sommersemester 1963 begann ich mit dem Studium der Zahnheilkunde an der Universität in Münster. Nach bestandenem Physikum (Sommersemester 1965) studierte ich dann zwei Semester in Freiburg und setzte im Wintersemester 1966/67 mein Studium an der Freien Universität in Berlin fort. Nach dem Wintersemester 1967/68 legte ich im Fach Zahnheilkunde mein Staatsexamen ab. Am 9. 8. 1968 wurde mir die Bestallung als Zahnarzt erteilt.

Ab 1. 10. 1968 arbeite ich in einer Berliner Zahnarztpraxis bei Dr. Velten, Kaiserdamm 95, als Assistent.

